

CNIC-01188

SMC-0137

## 蜂花粉对急性放射病治疗作用的研究

王明锁 黄超群 陈政 黄美英 蒋滢 汪涛

(苏州医学院, 苏州)

### 摘 要

通过观察受照大鼠口服蜂花粉后外周血白细胞 (PWBC) 总数, 血清超氧化物歧化酶 (SOD) 总活性及脂质过氧化物 (LPO) 水平的变化来评价蜂花粉对中度骨髓型急性放射病的疗效程度。实验结果表明, 蜂花粉具有显著促进受照大鼠辐射损伤的恢复作用: (1) 刺激机体 PWBC 的增殖。口服蜂花粉的大鼠 30 d 后, 与正常对照组相比无显著差异 ( $P > 0.05$ ); (2) 增强机体消除活性自由基的抗氧化效应。服用蜂花粉的大鼠 30 d 后, 血清 SOD 总活性增高率为 6.48%, 血清 LPO (MDA/POV) 的水平降低率为 54.73%/21.60%。提示在急性放射病及其放疗肿瘤病人的临床治疗中, 将蜂花粉作为抗放保健剂使用可能具有一定的实用价值。

# Therapeutic Effect of Bee Pollens on Acute Radiation Sickness

*(In Chinese)*

WANG Mingsuo HUANG Chaoqun CHEN Zhen  
HUANG Meiying JIAN Ying WANG Tao  
(Suzhou Medical College, Suzhou)

## ABSTRACT

The therapeutic effect of bee pollens on acute radiation sickness were evaluated by observing the changes in the peripheral white blood cell (PWBC) count, the total activity of superoxide dismutase (SOD) and the levels of lipid peroxides (LPO) in sera of the irradiated rats following P. O. administration of bee pollens. It was found that bee pollens could remarkably help irradiated rats recover from radiation-induced injury. The functions of bee pollens might be summarized as follows: (1) Stimulating Proliferation of PWBC. The PWBC count of the bee pollens group showed no significant difference as compared with the normal control group on the 30th day postirradiation. (2) Enhancing antioxidative effect of clearing free radicals. The total activity of serum SOD in the bee pollens group increased by 6.48% as compared with the normal control group on the 30th day after irradiation, and the LPO levels i. e. MDA and POV in sera of the irradiated rats decreased by 54.73% and 21.60% respectively. The result suggests that using bee pollens as antiradiation and health-promoting agents in clinical treatment of acute radiation sickness and during radiotherapy of patients with tumors may has certain practical value.

## 前 言

随着投入运行的核电站日益增多和核技术应用更加广泛,近年来利用中草药防治电离辐射所致的放射损伤的研究引起人们广泛关注<sup>[1]</sup>。但是鉴于祖国医学曾有“药食同源”之说,将保健食品蜂花粉作为抗放保健剂的应用研究却迄今未见报道<sup>[2]</sup>。为此,本文拟在中度骨髓型急性放射病的动物模型上选用蜂花粉进行试验性治疗,以连续观察一个月内动物 PWBC 总数,血清 SOD 总活性及血清 LPO (MDA/POV) 水平的变化来客观地评价蜂花粉治疗急性放射病的实际效果,并从药理生化角度对蜂花粉的治疗机制作一初步探讨,以期为蜂花粉的临床应用提供实验性依据。

## 1 材料与方 法

### 1.1 实验动物

选用 Wistar 纯种雄性大鼠,体重  $140 \pm 10$  g, 12 周龄,由江苏省实验动物中心提供。

### 1.2 实验用药

蜂花粉由西安舒仲花粉有限公司提供,蜜源性花粉制剂,批号 96032,符合陕 DB75T5-86 标准。

### 1.3 照射条件

用  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  射线源 ( $A = 943$  TBq) 对三组动物进行一次性全身照射,控制源皮距 3.5 m,剂量率为  $1 \text{ Gy} \cdot \text{min}^{-1}$ ,总剂量为 3 Gy。

### 1.4 动物分组及其处理

将实验大鼠采用完全随机化处理分成为 3 组。第 1 组为正常对照组:不接受辐照也不服用蜂花粉;第 2 组为单纯照射组:经  $\gamma$  线辐照但不服用蜂花粉;第 3 组为花粉治疗组:经  $\gamma$  线辐照后,第 2 天起便每日服用蜂花粉(剂量为  $400 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ )。受照大鼠口服蜂花粉以每日一次性灌胃法进行,持续 30 d 后全部活杀,取样测定。

### 1.5 检测指标

包括动物 PWBC 总数,血清 T-SOD 活力,血清 LPO (MDA/POV) 水平等。

#### 1.5.1 动物 PWBC 的计数

于照前 1 d,照后 5, 10, 20, 30 d 分别自大鼠尾静脉取血,按常规法进行白细胞计数。

#### 1.5.2 动物血清 SOD 总活性的测定

购自南京建成生物工程研究所提供的 SOD 测定试剂盒,采用黄嘌呤氧化酶法测定动物血清中 SOD 总活性,具体操作按说明书进行。

#### 1.5.3 动物血清 LPO (MDA/POV) 水平的定量

(1)按本室建立的方法<sup>[3]</sup>采用 TBA 荧光法程序在 HITACHI 650-60 型荧光分光光度计上进行检测,以 LPO 的终产物丙二醛 (MDA) 的含量 ( $\text{nmol} \cdot \text{ml}^{-1}$ ) 表示结果。

(2)参照 GB5009.37-85 标准,按定量分析要求的操作程序进行改良的微量碘滴定法分析,以过氧化值 (POV) ( $\text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ ) 表示结果。

### 1.6 资料分析

(1)照后变化率定义 按下列公式计算

$$\text{相对变化率}(\%) = \frac{\text{花粉治疗组} - \text{单纯照射组}}{\text{正常对照组}} \times 100\%$$

这一变化率随使用场合不同而用不同术语，文中的同义语有 PWBC 恢复率，SOD 增高率，LPO 降低率等。

(2) 文中数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示；将三个实验组所测得的数据进行两两比较时，均经方差分析后作出判别。

## 2 实验结果

### 2.1 受照动物的存活情况

受照 3 Gy 的大鼠是中度骨髓型急性放射病的模型。三组动物在观察的 30 d 内无 1 只死亡。只是在照射后的第 5 天，发现单纯照射组和花粉治疗组大鼠曾呈现出一过性松毛，寒颤等应激态。辐照后第 15 天，花粉治疗组大鼠的毛色、活动状态比单纯照射组要好得多。至照后 30 d，花粉治疗组类似正常对照组一样，不过单纯照射组大鼠的活动状况仍较滞缓稍有差别。

### 2.2 动物 PWBC 的动态学观察

在辐照前，辐照后对三组大鼠定时进行 5 次计数，然后将各组别动物的照后计数与照前计数进行自身对照，求各自的相对数，并绘制成三条动力学曲线（见图 1）。

图 1 展示出三组动物辐照前后 PWBC 数随时间变化的动态学规律。正常对照组不随时间变化而变化，受照后的花粉治疗组和单纯照射组 PWBC 均低于正常对照组 ( $P < 0.05$ )。照后第 5 天单纯照射组和花粉治疗组 PWBC 数下降幅度达最低点，分别为正常对照的 45.8% 和 50.4% ( $P < 0.01$ )。此后，两组便呈渐进式回升势态。直至照后 30 d 时，花粉治疗组 PWBC 接近正常对照组 ( $P > 0.05$ )，而单纯照射组 PWBC 数却一直处于较低水平。显而易见，服用蜂花粉后，促进和刺激受照大鼠 PWBC 数迅速回升的增殖效应是十分明显的。

### 2.3 对动物血清中 SOD 总活性的递增作用

电离辐射作用于机体后，体内便产生很多活性氧自由基，其中包括超氧阴离子自由基 ( $O_2^-$ )。SOD 是体内存在的一种生物抗氧化酶 ( $2O_2^- + 2H^+ \xrightarrow{SOD} H_2O_2 + O_2$ )，它对电离辐射损伤效应是敏感的（见表 1）。

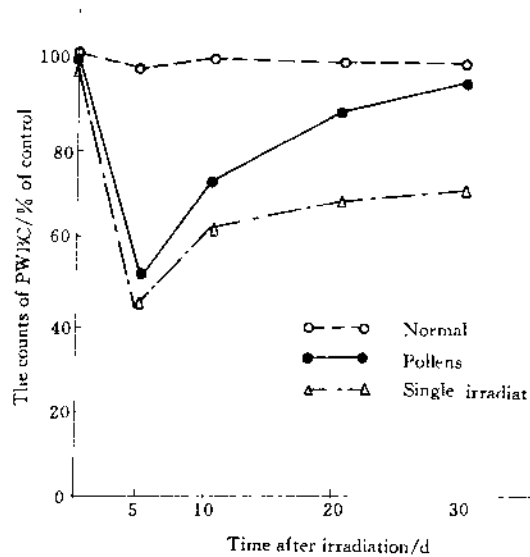


Fig. 1 The dynamic curves of PWBC counts of rats at different time after irradiation

**Table 1 The changes of total SOD activities in sera of rats at the 30th day after irradiation**

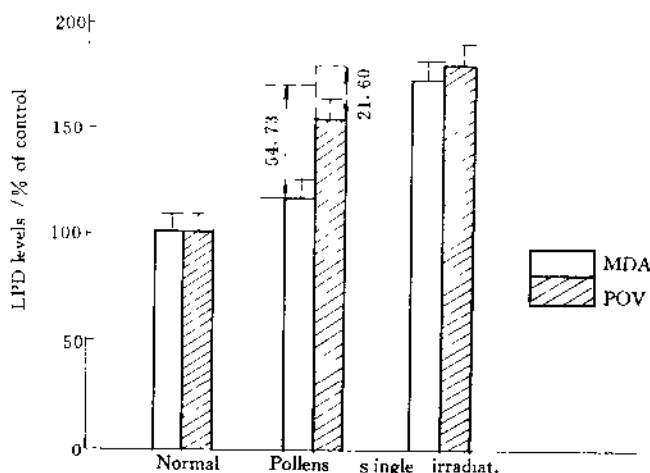
Groups	No. of animal	SOD activities NU · ml <sup>-1</sup>	Relative ratio %	Enhancement rate %
Single irradiat	12	336.5 ± 57.3 <sup>(2)</sup>	87.5	
Pollens	12	361.4 ± 45.9 <sup>(1)(2)</sup>	94.0	6.5
Normal	8	384.6 ± 50.6 <sup>(1)</sup>	100.0	

F-test: (1)  $P < 0.01$ , Vs Single irradiation group; (2)  $P < 0.01$ , Vs normal group.

由表 1 可见, 花粉治疗组、单纯照射组和正常对照组三者之间均有非常显著差异 ( $P < 0.01$ )。服用蜂花粉 30 d 后使 SOD 总活性增高率达 6.5%。机体 SOD 活性的增长, 有力地强化了机体自动地清除 O<sub>2</sub><sup>-</sup> 的抗氧化效应。

#### 2.4 对动物血清中 LPO 水平的降低作用

血清 LPO 水平可以用二种形式表示: 一是以细胞膜中多不饱和脂肪酸 (PUFA) 的氧化终产物 MDA 含量表示; 二是以衡量细胞内有机化合物被氧化程度的一项综合性指标 POV 来表示。对机体有氧细胞产生的脂质过氧化作用是辐射损伤机体的重要形式之一。服用蜂花粉后能提高机体抗氧化力, 其实质在于蜂花粉中的若干活性成分抑制了细胞的氧化效应, 使胞膜中的脂类物质受到了某种程度的保护, 以致从整体上降低了受照机体 LPO 的水平 (见图 2)。



**Fig. 2 Comparison of LPO (MDA/POV) levels in sera of rats at the 30th day after irradiation**

图 2 显示花粉治疗组动物的 LPO 水平较单纯照射组有非常明显的下降 ( $P < 0.01$ ), MDA 和 POV 的降低率分别达到 54.73% 和 21.60%。本文认为, 以 MDA 表示 LPO 水平比用 POV 的表示显得更为敏感和实用些。实验结果证明, 服用蜂花粉后抑制机体发生脂质过氧化反应, 减轻和修复电离辐射对机体产生的继发性损伤。

#### 2.5 动物血清中 T-SOD 和 LPO (MDA) 的关系

将经不同处理的三组动物同时取样进行检测。进而将所测血清 T-SOD 活性与 LPO 水平的数据并列于一表（见表 2），以数学方法探求二者间的相关性。

**Table 2 Relationship between T-SOD activities and LPO (MDA contents) Levels in sera of rats for three groups at the 30th day after irradiation**

Items	Single irradiat	Pollens	Normal
LPO/nmoLMDA · ml <sup>-1</sup>	5.82 ± 0.12	3.97 ± 0.22	3.38 ± 0.17
SOD/NU · ml <sup>-1</sup>	336.5 ± 57.3	361.4 ± 45.9	384.6 ± 50.6

对表 2 运用最小二乘法，求得机体体内 SOD 活性和 LPO 水平的关系式：

$$Y_{\text{SOD}} = 256.5 e^{-0.11x^{\text{MDA}}}, \gamma = -0.9779$$

可见 SOD 与 LPO 二者呈负相关。由推导的数学公式，也能证明服用蜂花粉后，增强了动物体内 SOD 的活性，同时降低了体内 LPO 的水平，促进了机体生理功能的恢复，对患有急性放射病的机体起到良好的治疗作用。

### 3 讨 论

**3.1 蜂花粉是药用食疗的精品<sup>[4]</sup>**，是蜜蜂采集的有花植物雄性花蕊中一种呈粉末状的生殖细胞群体的统称。它即被人们誉为具有完全营养素的天然食品，又被当作“药食同源”的药品。蜂花粉的应用源远流长，在美国自 1916 年以来已把它作为非协定药物一直在临床中使用<sup>[5]</sup>，在我国两千多年前的“神农本草经”中早有把蜂花粉作为强身保健药使用的记载<sup>[4]</sup>。当今，特别是近年来世界各国相继出现食用花粉热，究其原委在于蜂花粉一方面具有上等食品所含的十分丰富的有效营养成分，另一方面从药理生化角度考虑主要还具有以下三大特征：

(1) 蜂花粉中含有一定量的造血刺激（调节）因子等生理活性物质。据文献报道<sup>[6]</sup>，在机体血液系统中的单核细胞，如 Th，CTL，B 细胞等，受到外源性蜂花粉中的所谓介导性抗原的特异性刺激，它们能够在机体内连续产生 IL-4，INF-γ 等造血生长因子，继而一定程度地改善机体的造血微环境，协同和调节机体造血组织的功能，不断地促进机体多向性干细胞、定向祖细胞向前体细胞增殖分化，最终生成成熟细胞释入外周血，即 PWBC 等。曾有学者指出<sup>[7]</sup>，蜂花粉中含有某种能促进 DNA 损伤修复的类似于生物还原剂（Bioreductive agent）的刺激因子，不时地纠正机体异常蛋白的表达。还有人发现<sup>[8]</sup>蜂花粉中含有一种似黄酮类（如柯因、5、7-二羟黄酮等）的生理活性物质，它们能促进血液、肝脏及呼吸系统疾病的尽快恢复。本实验结果表明，给动物服用蜂花粉持续一个月后，该组动物的 PWBC 数已经恢复到接近正常对照组动物的水平，已证实蜂花粉可作为一种抗放保健剂，对接受 3 Gy 照射所形成的中度骨髓型急性放射病进行医治确有一定的疗效。

(2) 蜂花粉中含有大量的不易自身还原的抗氧化剂。根据对蜂花粉有效成分的检测报告<sup>[9,10]</sup>可知，花粉中含有人体中的 23 种氨基酸，大量的磷脂、核酸和还原糖，富含 14 种维生素（尤其是 V<sub>A,E,C</sub>等），十多种微量元素等等。曾有学者把蜂花粉作为红细胞的抗氧化剂在体内外成功地进行了抗氧化性能试验<sup>[11]</sup>，还有人把蜂花粉作为抗氧化剂在临床上进行肝

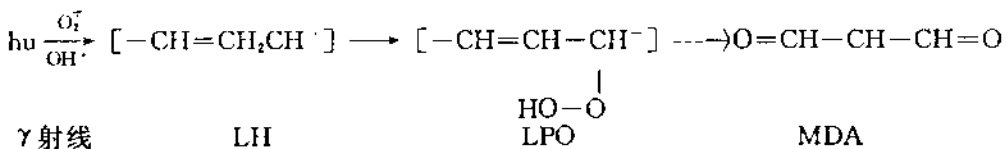
炎治疗并取得成功<sup>[12]</sup>。本实验表明,口服蜂花粉后的受照大鼠体内 SOD 活性有所提高,加强了体内 O<sub>2</sub><sup>-</sup> 的清除作用,保护部分脂质免遭过氧化损伤,结果使机体血清的 LPO 水平有所下降,提示把蜂花粉视为一种较理想的天然抗氧化的生物防御剂(Antioxidative biophylatic agent)也是完全适合的。

(3) 蜂花粉是一味纯天然的植物药。服用展示绿色食品魅力的蜂花粉,不仅使人们有回归大自然心理上的美好享受,而且更主要的是保健食品蜂花粉所含的营养及药性成分单纯无毒,能降低机体进行生物转化作用的负荷,伴有保护肝功能的作用。相反,通常服用的抗放有机药物往往是起药理作用的活性成分复杂,如杂环类、甾醇类化合物,如果长期服用,极易增加肝脏的解毒负担,给机体的恢复将带来不利影响。虽说食药有别,但异中存同。药食互补,相得益彰。推而广之,可期待未来能取得较好的健康效能和社会效益。

3.2 体内 LPO 水平是标识机体受电离辐射损伤的灵敏指标之一。根据受照后 30 d, 3 组动物所测得的 MDA 和 POV 的数据(文中未列出),进行线性回归处理,求得二者的关系式为:

$$Y_{MDA} = -5.205 + 2.532 \ln X_{POV}, \gamma = 0.9079$$

可见 MDA 和 POV 之间呈正相关,该二项指标均可表示机体发生的脂质过氧化损伤程度。但考虑到实际抽样的方便、准确、测试仪器的灵敏性及化验结果的置信度,本文认为采用 MDA 含量比用 POV 值来表示体内 LPO 水平也许显得更为客观。LPO 水平的增高是射线所致活性氧系列自由基攻击生物膜上 PUFA,使之产生过氧化链式反应,最终产物为 MDA<sup>[3]</sup>。



因此,就机体 LPO 水平(MDA 含量)而言,其实质取决于受照机体组织各自的抗氧化能力(如血清内 SOD 的活性)。本实验证实机体服用蜂花粉后能提高机体血清 SOD 活性,有效地增强机体抗氧化能力,从而使机体血清 LPO 水平有所降低,它充分反映了体内 SOD 活性增量与 LPO 水平的变化呈现负相关关系。同时应当指出机体 LPO 水平还与辐射品质、射线所致的活性自由基的浓度和环境因素等有关。

蜂花粉是一种资源丰富、成本低、服用简便的天然食品。本文已揭示蜂花粉作为一种抗放保健剂对急性放射病进行治疗可以产生有益而明显的治疗作用。当然,进一步确证蜂花粉对急性放射病治疗的有效程度还有待深入探讨。

## 4 结束语

(1) 口服蜂花粉能显著地促进受照大鼠辐射损伤的恢复,对中度骨髓型急性放射病具有一定的治疗作用。

(2) 蜂花粉能刺激和调节机体外周血白细胞的增殖效应。

(3) 蜂花粉能增强机体血清 SOD 总活性、提高清除活性自由基的抗氧化力,降低体内 LPO 水平。

(4) 血清 SOD 活性对辐射损伤表现敏感, 衡量机体 LPO 水平以 MDA 含量优于 POV 值表示法。

(5) 蜂花粉既是天然的优质食品, 又可能推荐它作为良好的抗放保健剂使用。

### 参 考 文 献

- 1 胡璧. 中华放射医学与防护杂志, 1993, 13 (5): 344
- 2 李彬. 放射卫生, 1990, 3 (1): 46
- 3 王明锁, 林兴成, 冯纪辛等. 中华放射医学与防护杂志, 1992, 12 (6): 383
- 4 卜平. 江苏中医, 1988, 9 (10): 40
- 5 Stanly EA. Microscope, 1992, 40 (3): 149
- 6 Li yan, Stefura WP, Simons FER, et al. J. Immunol. Methods, 1994, 175 (2): 169
- 7 Jackson JF. Mutat. Res., 1987, 18 (1): 17
- 8 Paunescu T. Biostimulating Composition for Humans. Rom Ro 86 828 B<sub>1</sub> (CA104: 75063x, 1986)
- 9 王开发, 张毓兰, 林远杰等. 山西大学学报, 自然科学版, 1992, 15 (3): 299
- 10 蒋滢, 黄美英. 营养学报, 1986, 8 (3): 279
- 11 Compos MG, Cunha AP, Nararro MC, et al. Collog-Inst. Natl. Rech. Agron., 1995, 69 (polyphenols 94): 415
- 12 Пещеняук ИВ, Мещеряков ИФ, Григорьева НФИ др. Фит-Харм. Ж. 1994, 28 (7): 27